

1P6525944

MODULARIO
L.C.A. - 101



REC'D 08 SEP 2003
WIPO PCT

Mod. C.E. - 1-4-7

Ministero delle Attività Produttive
Direzione Generale per lo Sviluppo Produttivo e la Competitività
Ufficio Italiano Brevetti e Marchi
Ufficio G2

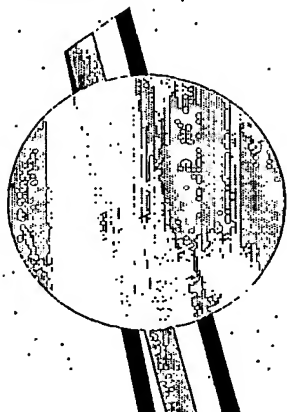
Autenticazione di copia di documenti relativi alla domanda di brevetto per: **Invenzione Industriale**

N. TO2002 A 000736



*Si dichiara che l'unita copia è conforme ai documenti originali
depositati con la domanda di brevetto sopraspecificata, i cui dati
risultano dall'accluso processo verbale di deposito.*

Roma, li 17 LUG. 2003



PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

per IL DIRIGENTE

Paola / Giuliano
Dr.ssa Paola/Giuliano

BEST AVAILABLE COPY

AL MINISTERO DELL'INDUSTRIA, COMMERCIO E DELL'ARTIGIANATO - MODULO A
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI - ROMA
DOMANDA DI BREVETTO PER INVENZIONE INDUSTRIALE, DEPOSITO RISERVE, ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO



A. RICHIEDENTE (I)

1) Denominazione FRESENIUS HEMOCARE ITALIA S.R.L. ISR
Residenza CAVEZZO MO codice 01997710361
2) Denominazione _____
Residenza _____ codice _____

B. RAPPRESENTANTE DEL RICHIEDENTE PRESSO L'U.I.B.M.

cognome e nome EDGARDO DEAMBROGI ed altri. cod. fiscale _____
(Iscl. No. 931B)
denominazione studio di appartenenza Jacobacci & Partners S.p.A.
via Corso Regio Parco n. 27 città TORINO cap 10152 (prov) TO

C. DOMICILIO ELETTIVO destinatario

via _____ n. _____ città _____ cap _____ (prov) _____

D. TITOLO

classe proposta (saz/cl/sci) _____

gruppo/sottogruppo _____

FILTRO PER LEUCOCITI E SUO IMPIEGO PER L'IMPOVERIMENTO DI PRODOTTI
DEL SANGUE DA LEUCOCITI

ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO: SI ☐ NO ☒

SE ISTANZA: DATA _____

N° PROTOCOLLO _____

E. INVENTORI DESIGNATI

cognome nome

cognome nome

1) MARI GIORGIO 3) ORI ALESSANDRA
2) VERRI PAOLO 4) _____

F. PRIORITÀ

nazione o organizzazione

tipo di priorità

numero di domanda

data di deposito

allegato
S/R

SCIoglimento RISERVE

Data

N° Protocollo

1) _____
2) _____

G. CENTRO ABILITATO DI RACCOLTA COLTURE DI MICRORGANISMI, denominazione

H. ANNOTAZIONI SPECIALI

LETTERA DI INCARICO SEGUE



DOCUMENTAZIONE ALLEGATA

N. es.

Doc. 1) 2 PROV n. pag. 22 riassunto con disegno principale, descrizione e rivendicazioni (obbligatorio 1 esemplare) _____
Doc. 2) 6 PROV n. tav. 60 disegno (obbligatorio se citato in descrizione, 1 esemplare) _____
Doc. 3) 1 RIS dichiarazione sostitutiva di certificazione
ottenuta da un'istituzione pubblica o da un organismo riconosciuto _____
Doc. 4) 6 RIS designazione inventore _____
Doc. 5) 6 RIS documenti di priorità con traduzione in italiano _____
Doc. 6) 6 RIS autorizzazione o atto di cessione _____
Doc. 7) 6 nominativo completo del richiedente _____

SCIoglimento RISERVE

Data

N° Protocollo

confronta singole priorità

8) attestati di versamento, totale lire DUECENTONOVANTUNO/80

COMPILATO IL 21 08 2002 FIRMA DEL (I) RICHIEDENTE (I) _____

CONTINUA SUO NO

DEL PRESENTE ATTO SI RICHIEDE COPIA AUTENTICA SUO 191

EdgarDO Deambrogi
EDGARDO DEAMBROGI
(Iscl. No. 931B)

obbligatorio

Jacobacci & Partners S.p.A.

C.C.I.A.A. DI TORINO

codice 01

VERBALE DI DEPOSITO NUMERO DI DOMANDA 10 2002 A 000736

L'anno duemiladue 10 giorno ventuno del mese di Agosto
il (I) richiedente (I) sopraindicato (I) ha (hanno) presentato e me sottoscritto la presente domanda, corredata di n. 00 fogli aggiuntivi per la concessione del brevetto sopraindicato.

L. ANNOTAZIONI VARIE DELL'UFFICIO ROGANTE

IL DEPOSITANTE

GINO CHIARELLI

timbro
dell'Ufficio

L'UFFICIALE ROGANTE

Ubaldo MIGLIO
CATEGORIA C

BEST AVAILABLE

RIASSUNTO INVENZIONE CON DISEGNO PRINCIPALE

NUMERO DOMANDA **10 2002 A000736**

NUMERO BREVETTO

DATA DI DEPOSITO **21/08/2002**
DATA DI RILASCIO

A. RICHIEDENTE (I)

Denominazione **FRESENIUS HEMOCARE ITALIA S.R.L.**
Residenza **CAVEZZO MO**

D. TITOLO

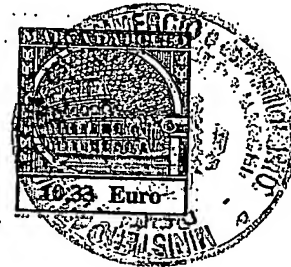
FILTRO PER LEUCOCITI E SUO IMPIEGO PER L'IMPOVERIMENTO DI PRODOTTI DEL SANGUE DA LEUCOCITI

Classe proposta (sez./cl./scl/) **11/11/11**

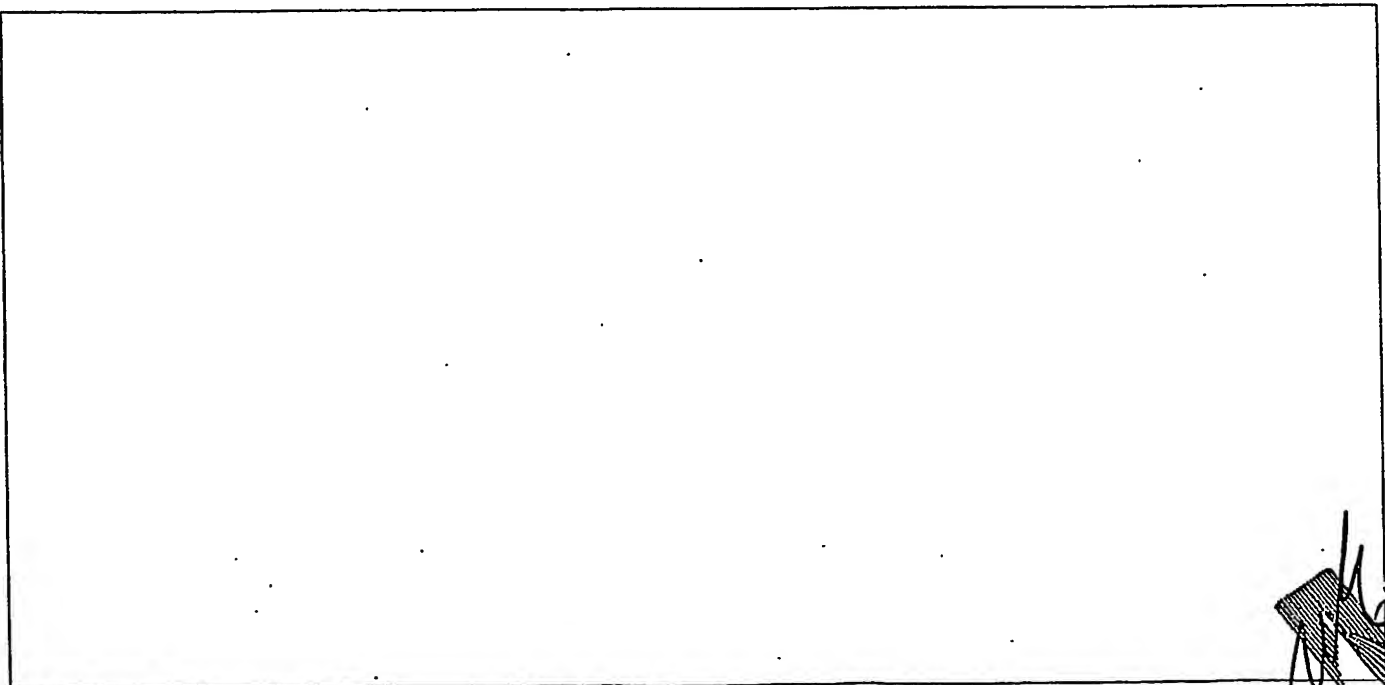
(gruppo/sottogruppo) **11/11/11**

L. RIASSUNTO

Dispositivo di filtro per l'impovertimento del contenuto di leucociti in prodotti del sangue, includente due o più elementi porosi, ciascuno costituito da uno o più strati di materiale filtrante, in cui detti elementi porosi sono disposti nel dispositivo di filtro secondo un'idrofilia decrescente, da ingresso ad uscita, del materiale filtrante costituente detti elementi.



M. DISEGNO



[Handwritten signature]
C.C.I.A.A.
Torino

DESCRIZIONE dell'invenzione industriale dal titolo:

"Filtro per leucociti e suo impiego per l'impoverimento di prodotti del sangue da leucociti"

Di: FRESENIUS HEMOCARE ITALIA S.r.l., nazionalità italiana, Via Santi, 293, 41032 CAVEZZO (Modena)

Inventori designati: Giorgio MARI, Paolo VERRI, Alessandra ORI

Depositata il: 21 agosto 2002

10 2002 A 000736

DESCRIZIONE

La presente invenzione si riferisce ad un dispositivo di filtro per l'impoverimento del contenuto di leucociti in prodotti del sangue, quali sangue intero e/o componenti del sangue.

Più particolarmente, l'invenzione si riferisce ad un dispositivo di filtro destinato all'impiego nei sistemi a sacche per sangue, che sono convenzionalmente utilizzati per la separazione di sangue intero in emocomponenti impoveriti di leucociti.

PR/cp

Sistemi a sacche per sangue sono noti ad esempio da US 4 596 657, EP-A-0 556 303 ed EP-A-0 879 608.

US 4 596 657 descrive un sistema a sacche per sangue comprendente una sacca primaria che è collegata mediante condotti a tubo flessibile con una

JACOBACCI & PARTNERS SpA

prima ed una seconda sacca satellite; mezzi filtranti sono integralmente posizionati tra la sacca primaria ed una sacca satellite per rimuovere piastrine e leucociti da una miscela di un concentrato di eritrociti ed una soluzione di additivo che è fatta passare attraverso i mezzi filtranti dalla sacca primaria alla suddetta sacca satellite.

EP-A-0 556 303 e US 5 100 564 descrivono un sistema per la raccolta ed il trattamento del sangue per preparare, da sangue intero donato, plasma arricchito di piastrine (PRP), eritrociti concentrati (PRC), concentrato piastrinico (PC) e plasma; nel sistema descritto, PRP è impoverito di leucociti interponendo nel condotto tra una sacca di raccolta del sangue ed una prima sacca satellite un gruppo filtrante per impoverire PRP di leucociti; nello stesso modo, PRC è impoverito di leucociti interponendo tra la sacca di raccolta del sangue ed una seconda sacca satellite un secondo gruppo filtrante per rimuovere i leucociti di PRC.

EP-A-0 879 680 descrive un sistema a sacche per sangue per separare il sangue in emocomponenti, dove PRC esausto di leucociti è preparato facendo passare eritrociti ri-sospesi in un agente additivo attraverso un filtro per leucociti.

I filtri per leucociti, ai quali si riferisce la presente invenzione, tipicamente comprendono un involucro con un'apertura di ingresso ed un'apertura di uscita ed almeno un elemento poroso, all'interno dell'involucro, interposto tra le aperture di ingresso e di uscita. Detto elemento poroso usualmente consiste di un velo o feltro che può essere formato da uno o più strati di materiale filtrante, tipicamente un tessuto non tessuto, che possono essere collegati o non collegati tra loro.

Secondo la tecnica nota, gli elementi porosi possono essere prodotti da qualsiasi materiale compatibile con il sangue che è in grado di formare fibre, incluse fibre naturali o sintetiche. I materiali preferiti sono polimeri sintetici, quali particolarmente poliolefine, poliesteri e poliammidi; il polibutilentereftalato (PBT) è correntemente considerato un polimero preferito.

Un parametro che è preso in considerazione nella progettazione di elementi porosi è la tensione superficiale critica (CST) del materiale impiegato. La CST di una superficie costituisce una misura delle proprietà repellenti di tale superficie; è la massima tensione superficiale per un liquido che ha un angolo di contatto $\theta = 0^\circ$. La CST non può essere



misura direttamente su filati che sono fasci complessi di fibre intrecciate; tuttavia, la CST per filati può approssimare quella per superfici piane chimicamente correlate.

Con riferimento ai materiali utilizzati nei filtri per l'impovertimento di leucociti, EP-A-0 313 348 descrive un metodo empirico per misurare la tensione superficiale critica di un mezzo poroso, ivi definita come "Tensione Superficiale di Bagnamento Critica" (CWST). Secondo tale metodo, la CWST di un mezzo poroso è determinata applicando individualmente alla sua superficie, preferibilmente goccia a goccia, una serie di liquidi con una tensione superficiale che varia da 2 a 4 dina/cm ed osservando l'assorbimento ed il non assorbimento di ciascun liquido. La CWST di un mezzo poroso in unità di dina/cm è definita come il valore medio della tensione superficiale del liquido che è assorbito e di quella di un liquido di tensione superficiale immediatamente prossima che non è assorbito. Liquidi con tensione superficiale inferiore alla CWST di un mezzo poroso o alla CST di un dato materiale bagneranno spontaneamente il mezzo materiale a seguito di contatto.

Con riferimento all'acqua (tensione superficia-

JACOBACCI & PARTNERS SpA.

le 72 dina/cm), i materiali aventi una CST inferiore alla tensione superficiale dell'acqua non saranno bagnati. La CST di un materiale può pertanto essere presa come misura dell'idrofilia del materiale stesso; quanto più alto è il valore di CST o CWST, tanto più alta è l'idrofilia del materiale.

EP-A-0 313 348 descrive un dispositivo per l'impoverimento del contenuto di leucociti di un prodotto del sangue, comprendente un primo elemento poroso per la rimozione di geli, un secondo elemento poroso per rimuovere microaggregati ed un terzo elemento poroso per la rimozione di leucociti, dove almeno il terzo elemento è stato modificato ad una tensione superficiale critica di bagnabilità nel campo da più di 53 dina/cm a meno di 90 dina/cm ed in cui ciascun successivo elemento, da ingresso ad uscita, presenta un diametro di pori inferiori a quello dell'elemento che lo precede.

In questi filtri, geli e microaggregati sono rimossi prima di filtrare i leucociti. Negli esempi di attuazione di EP-A-0 313 348 il dispositivo comprende un primo strato per la filtrazione di geli costituito da PET acrilico legato aggugliato con una CWST di 50 ed una pluralità di strati addizionali per la rimozione di microaggregati e per l'ad-

sorbimento di leucociti aventi CWST incrementata, che sono tipicamente costituiti da PBT soffiato allo stato fuso che è innestato in superficie per incrementare la sua CWST. Quando l'elemento poroso finale per la rimozione di leucociti è costituito da una pluralità di strati, questi sono usualmente costituiti dallo stesso materiale.

US 5 580 465 descrive un procedimento per preparare piastrine facendo passare plasma arricchito di piastrine (PRP) attraverso un filtro comprendente un mezzo poroso con una CWST di almeno 70 dina/cm in condizioni sufficienti a rimuovere circa 99,99% dei leucociti dal PRP. Da questo documento si può derivare che l'incrementata idrofilia dell'elemento di filtro di PBT modificato incrementa il recupero di trombociti.

US 4 963 260 descrive un dispositivo per la filtrazione di liquidi per la separazione di leucociti comprendenti un primo elemento di filtro ed un secondo elemento di filtro in posizione a valle del primo, in cui il secondo elemento di filtro è costituito da un materiale avente una maggiore resistenza di filtrazione rispetto al primo elemento di filtro; la resistenza del filtro può essere incrementata riducendo la dimensione dei pori, il che

JACOBI & PARTNERS S.p.A.

regola altresì la pressione di liquido.

In vista della tecnica anteriore disponibile, vi è ancora la necessità di dispositivi di filtro per leucociti aventi una migliorata efficienza nella rimozione dei leucociti e migliore prestazione globale.

A questo scopo, la presente invenzione fornisce un dispositivo di filtro per la rimozione del contenuto di leucociti da prodotti del sangue, comprendente un involucro con un'apertura di ingresso ed un'apertura di uscita e - all'interno di detto involucro - almeno due elementi porosi atti alla rimozione di leucociti, ciascun elemento poroso comprendendo uno o più strati di materiale filtrante, in cui detti almeno due elementi porosi presentano diversa idrofilia, caratterizzato dal fatto che detti elementi porosi sono disposti nel dispositivo di filtro in modo tale per cui il primo elemento presenta una maggiore idrofilia rispetto all'elemento o elementi successivi nella direzione di flusso, da ingresso a uscita, del prodotto del sangue attraverso il dispositivo di filtro.

Ulteriori aspetti caratterizzanti del dispositivo di filtro secondo l'invenzione sono definiti nelle rivendicazioni annesse.



Come sopra indicato, la CST del materiale filtrante o la CWST di un tessuto poroso costituito da tale materiale possono essere assunte come misura dell'idrofilia del materiale impiegato, per cui una più elevata idrofilia corrisponde ad una più elevata CST o CWST.

In una forma preferita di attuazione dell'invenzione, il dispositivo di filtro comprende più di due elementi porosi e l'idrofilia (CST o CWST) di un qualsiasi dato elemento è più elevata dell'idrofilia dell'elemento ad esso successivo nella direzione di flusso da ingresso a uscita, così da stabilire un gradiente di idrofilia negativo.

Ciascun elemento poroso per l'impoverimento di leucociti può comprendere uno o più strati di materiale in foglio filtrante adiacenti, i quali strati - opzionalmente - possono essere legati l'uno all'altro. Quando un elemento poroso è costituito da due o più strati, questi saranno usualmente costituiti dallo stesso materiale filtrante, avente le stesse proprietà filtranti e di idrofilia. Tuttavia, detti strati filtranti possono presentare diverse dimensioni di pori, come - opzionalmente - una dimensione di pori decrescente da ingresso ad uscita, come suggerito dalla tecnica anteriore.

JACOBACCI & PARTNERS SpA

Inoltre, elementi porosi successivi da ingresso ad uscita possono presentare una dimensione di pori differente, quale - opzionalmente - una dimensione di pori decrescente.

Il filtro secondo l'invenzione può comprendere all'interno dell'involucro di filtro a monte del primo elemento poroso per l'impoverimento di leucociti, uno o più elementi porosi specificatamente destinati alla rimozione di geli o microaggregati dal prodotto del sangue.

Il principio costruttivo alla base dell'invenzione non è da intendersi limitato ad un materiale filtrante specifico e - in linea di principio - può essere utilizzato qualsiasi materiale filtrante commercialmente disponibile, che sia compatibile con il sangue. Il materiale filtrante è tuttavia preferibilmente a base di poliesteri, quali PET o PBT o di polimeri idrofobi, quali poliolefine, particolarmente polipropilene o poliammidi.

Detto materiale polimerico idrofobo può essere reso più idrofilo, rivestendo le fibre del materiale con un polimero più idrofilo, quale in particolare polimeri o copolimeri acrilici idrofili o poliuretano idrofilo. Il materiale può anche essere reso più idrofilo mediante innesto di superficie

del materiale polimerico, particolarmente PBT, con composti contenenti un gruppo etilenicamente insaturo, quali un gruppo acrilico combinato con gruppi ossidrile o metacrilato o metilmetacrilato e loro combinazioni come descritto in EP-A-0 313 348. Gli strati degli elementi filtranti sono usualmente costituiti di un tessuto non tessuto ottenuto da fibre del materiale polimerico; tuttavia, in linea di principio, possono essere utilizzati anche membrane porose o mezzi porosi sinterizzati.

Il valore assoluto della CWST dello strato filtrante di ingresso e strati successivi può essere selezionato in un ampio campo, secondo i principi noti nella tecnica ed in funzione del prodotto del sangue (sangue intero o altri emocomponenti) che deve essere impoverito di leucociti, facendolo passare attraverso il dispositivo di filtro. Preferibilmente, la CWST dello strato di ingresso è di almeno 53 dina/cm (PBT puro), più preferibilmente di almeno 63 dina/cm.

La minima e massima differenza di bagnabilità (CWST) tra il primo e l'ultimo strato di filtro da ingresso a uscita può variare in un ampio campo e può dipendere dalla distanza tra la sacca contenente il prodotto del sangue e lo strato, cioè dalla

pressione generata dalla colonna di liquido che è disponibile per spingere il prodotto attraverso il filtro.

Una differenza minima di bagnabilità (CWST) preferita è di circa 10 dina/cm, particolarmente quando lo strato di ingresso ha una CWST di circa 63 ed indipendentemente dalla distanza tra la sacca ed il dispositivo di filtro. Una massima differenza di bagnabilità (CWST) preferita è di circa 20 dina/cm quando la CWST dello strato di uscita è 53 (PBT puro).

Come sopra indicato, una forma di attuazione preferita dell'invenzione contempla l'impiego di una pluralità di elementi filtranti, ciascuno costituito da un gruppo di strati di filtro, quale particolarmente da tre a otto gruppi, ciascuno comprendente una pluralità di strati, quali preferibilmente da due a cinquanta strati. La differenza di bagnabilità (CWST) di gruppi adiacenti di strati può essere nel campo da 2 a 50 dina/cm.

Costituisce altresì oggetto dell'invenzione un dispositivo a sacche per sangue, includente almeno una sacca primaria ed una sacca satellite, collegate da un condotto flessibile in cui un dispositivo di filtro secondo l'invenzione è interposto nel

MACCACCIO & PARTNER



condotto flessibile per l'impoverimento di leucociti.

In una forma di attuazione preferita di un tale dispositivo, la distanza fra la sacca primaria e l'elemento filtrante è da 20 a 80 cm, più preferibilmente fra 30 e 50 cm.

Un ulteriore oggetto dell'invenzione è l'impiego del dispositivo di filtro descritto per l'impoverimento di prodotti del sangue da leucociti. I prodotti del sangue includono sangue intero ed altri emocomponenti, quali in particolare plasma arricchito di piastrine (PRP), concentrato di eritrociti (PRC), concentrato piastrinico (PC) e plasma (PL).

Allo scopo di premettere all'utilizzatore di posizionare in modo appropriato il dispositivo di filtro dell'invenzione nel sistema a sacche per sangue, l'involucro del dispositivo di filtro può includere indicazioni appropriate che permettono di identificare l'apertura di ingresso e di uscita, cosicché il dispositivo di filtro possa essere montato secondo l'appropriato gradiente negativo di idrofilia da ingresso ad uscita.

E' stato trovato che nel filtro secondo l'invenzione il primo gruppo (o elemento di filtro) di

JACOBACCI & PARTNERS

strati più idrofili è facilmente bagnato dal liquido e pertanto la pressione di liquido è distribuita in modo uniforme sui successivi strati più idrofobi. Con questa disposizione di filtro differenze locali di pressione dovute a bolle di gas legate alla superficie del filtro possono essere prevenute, il che riduce il rischio di microrotture nel filtro.

La disposizione descritta migliora l'eliminazione di aria dal materiale del filtro, evitando la formazione di canali di flusso del sangue, portando ad una migliore efficienza nella rimozione di leucociti; inoltre, sfruttando meglio l'intero materiale filtrante, la sua quantità può essere ridotta con una conseguente ridotta perdita di cellule.

Un ulteriore vantaggio di un sistema di filtrazione che contiene il dispositivo di filtro descritto consiste nel fatto che a causa della migliorata bagnabilità dello strato di ingresso si riducono sia la pressione di innesco, sia il tempo di innesco del filtro necessari.

Per la stessa ragione si può ridurre l'altezza piezometrica che è necessaria per l'efficiente filtrazione del liquido. Pertanto, la distanza necessaria fra la sacca primaria ed il dispositivo di

filtro è inferiore, il che consente di risparmiare sia spazio sia materiale di tubazione.

Al contrario di un filtro con uno strato di ingresso di 53 dina/cm per cui è necessaria una distanza dalla sacca primaria di almeno 80 cm, per un filtro con uno strato di ingresso di 68 dina/cm è sufficiente una distanza di 30 cm per un'efficiente filtrazione di sangue o di componenti del sangue.

Ulteriori vantaggi e caratteristiche del dispositivo di filtro dell'invenzione risulteranno evidenti dai seguenti esempi di attuazione non limitativi.

Esempio 1

Il dispositivo di filtro consiste di trentanove strati di PBT (50 g/m^2 , CWST 53 dina/cm) ed uno strato di polipropilene (10 g/m^2 , CWST 33 dina/cm). Il dispositivo di filtro è utilizzato con un sistema a sacche per sangue convenzionale ed è montato nel condotto flessibile che collega la sacca primaria ad una prima sacca satellite ad una distanza di 80 cm dalla sacca primaria. Il sangue intero è filtrato attraverso il dispositivo di filtro e le seguenti caratteristiche e parametri sono determinate:

- tempo di innesco del filtro: 3 minuti

- tempo di filtrazione di un'unità di sangue intero (circa 450 cm³): 28 minuti
- recupero del volume di sangue: 92%
- leucociti residuali: 200.000/unità.

A titolo di confronto, è stato utilizzato un dispositivo di filtro senza lo strato di polipropilene che è stato sostituito da uno strato di PBT in modo da conseguire lo stesso volume di filtro; la contaminazione di leucociti risultò essere 900.000/unità.

Esempio 2

Si utilizza un filtro consistente di trentacinque strati di PBT rivestito (50 g/m²) bagnabile con un liquido da 50 dina/cm e cinque strati di PBT non rivestito (50 g/m²), CWST 53 dina/cm; il filtro è stato disposto alla distanza di 30 cm dalla sacca primaria:

- tempo di innesco del filtro: 1,5 minuti
- tempo di filtrazione di un'unità di sangue intero (circa 450 cm³): 20 minuti
- recupero di volume del sangue: 92%
- leucociti residuali: 100.000/unità.

Per un filtro con una CWST di 53 dina/cm senza il gradiente di idrofilicità, la contaminazione da leucociti risultò essere 1.100.000/unità.



Esempio 3

Si utilizza un filtro consistente di cinque pacchi da cinque strati ciascuno di PBT rivestito e non rivestito, che sono stati impilati assieme come segue:

- primo pacco: 63 dina/cm
- secondo pacco: 61 dina/cm
- terzo pacco: 59 dina/cm
- quarto pacco: 55 dina/cm
- quinto pacco: 52 dina/cm
- distanza sacca/filtro: 30 cm
- tempo di innesco del filtro: 1 minuto
- tempo di filtrazione di un'unità di sangue intero (circa 450 cm³): 15 minuti
- recupero del volume di sangue: 92%
- leucociti residuali: 50.000/unità.

JACOBACCI & PARTNERS SpA

RIVENDICAZIONI

1. Dispositivo di filtro per l'impoverimento del contenuto di leucociti in prodotti del sangue, comprendente un involucro con un'apertura di ingresso ed un'apertura di uscita e, all'interno di detto involucro, almeno due elementi porosi atti alla rimozione di leucociti, ciascun elemento poroso comprendendo uno o più strati di materiale filtrante, in cui detti almeno due elementi porosi presentano una diversa idrofilia, caratterizzato dal fatto che detti elementi porosi sono disposti nel dispositivo di filtro in modo tale per cui il primo elemento ha un'idrofilia più elevata rispetto all'elemento successivo o elementi successivi nella direzione di flusso, da ingresso ad uscita, del prodotto del sangue attraverso il dispositivo di filtro.
2. Dispositivo di filtro secondo la rivendicazione 1, comprendente più di due elementi di filtro per l'impoverimento di leucociti, caratterizzato dal fatto che qualsiasi elemento di filtro determinato ha una più elevata idrofilia rispetto al suo successivo elemento di filtro nella direzione di flusso del prodotto del sangue attraverso il filtro da ingresso ad uscita.
3. Dispositivo di filtro secondo le rivendicazioni

1 o 2, in cui ciascun elemento poroso comprende almeno due strati adiacenti di materiale filtrante.

4. Dispositivo di filtro secondo la rivendicazione 3, in cui detti almeno due strati di materiale filtrante sono costituiti dallo stesso materiale avente le stesse proprietà di idrofilia.

5. Dispositivo di filtro secondo le rivendicazioni 3 o 4, in cui detti almeno due strati presentano una dimensione di pori decrescente da ingresso ad uscita.

6. Dispositivo di filtro secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1 a 5, in cui qualsiasi elemento poroso determinato è costituito da un materiale filtrante avente una dimensione di pori maggiore della dimensione di pori del suo successivo elemento poroso.

7. Dispositivo di filtro secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1 a 6, in cui detti elementi porosi sono costituiti da fibre di un materiale polimerico scelto dal gruppo che consiste di poliestere, poliolefine, poliammide e poliestere, poliolefine o poliammidi rivestite con un polimero idrofilo e miscele di tali fibre.

8. Dispositivo di filtro secondo la rivendicazione 7, in cui detto polimero idrofilo è scelto dal

gruppo che consiste di polimeri o copolimeri acrilici idrofili e poliuretano idrofilo.

9. Dispositivo di filtro includente almeno un primo elemento poroso costituito da strati di fibre di polibutilentereftalato rivestito con un polimero o copolimero idrofilo ed un secondo elemento poroso costituito da strati di polibutilentereftalato o polipropilene non rivestiti.

10. Dispositivo di filtro secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, comprendente due o più elementi porosi per l'impoverimento di leucociti costituito da uno o più strati di materiale filtrante, in cui detti elementi porosi sono disposti nel filtro secondo un valore decrescente di CST o CWST del materiale costituente, da ingresso ad uscita.

11. Dispositivo di filtro secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, in cui la differenza tra l'idrofilia dell'elemento poroso di ingresso e dell'elemento poroso finale di uscita, come misurata dal valore di CST o CWST del materiale costituente, è di almeno 10 dina/cm.

12. Dispositivo di filtro secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, in cui la differenza tra l'idrofilia dell'elemento poroso di in-



gresso e dell'elemento poroso finale di uscita, come misurata dal valore di CST o CWST del materiale costituente, è da 10 a 20 dina/cm.

13. Dispositivo di filtro secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, in cui il primo elemento poroso di ingresso è costituito da un materiale avente un'idrofilia, come misurata dal valore di CST o CWST del materiale costituente, superiore a 63 dina/cm.

14. Dispositivo di filtro secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1 a 8, comprendente entro detto involucro uno o più elementi addizionali di filtro aventi idrofilia qualsiasi che non sono adatti per la rimozione di leucociti, ad esempio elementi di filtrazione di gel o elementi di filtrazione microaggregati.

15. Dispositivo di filtro secondo la rivendicazione 14, in cui detti elementi di filtro non adatti per la rimozione di leucociti sono collocati più vicino all'ingresso di detti elementi adatti alla rimozione di leucociti.

16. Dispositivo a sacche per sangue per la separazione del sangue in componenti del sangue impoveriti di leucociti, comprendente almeno una prima sacca collegata, in comunicazione di flusso, con una

JACOBACCI & PARTNERS S.p.A.

seconda sacca attraverso un dispositivo di filtro per leucociti secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1 a 13.

17. Procedimento per l'impoverimento di leucociti in prodotti del sangue, comprendente l'alimentazione di detto prodotto del sangue attraverso un dispositivo di filtro secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1 a 14.

18. Procedimento secondo la rivendicazione 17, in cui detto prodotto del sangue è scelto dal gruppo che consiste di sangue intero, plasma arricchito di piastrine, concentrato di eritrociti, concentrato piastrinico e plasma.

PER INCARICO
Edgardo Deambrogi
EDGARDO DEAMBROGI
(Isct. No. 931B)

JACOBACCI & PARTNERS S.p.A.

[Handwritten signature]
C.C.I.A.A.
Torino